Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg
und der Bioklimatischen Forschungsstelle Wyk auf Föhr
Direktor: Professor Dr. Degkwitz

Über Insulinwirkung auf den Blutzucker unter Seeklima

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

GEORG UMLAND

Hamburg 1937

Berichterstatter: Professor Dr. Degkwitz

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DRUCK: A. PREILIPPER, WERKE UND DISSERTATIONEN / HAMBURG 11

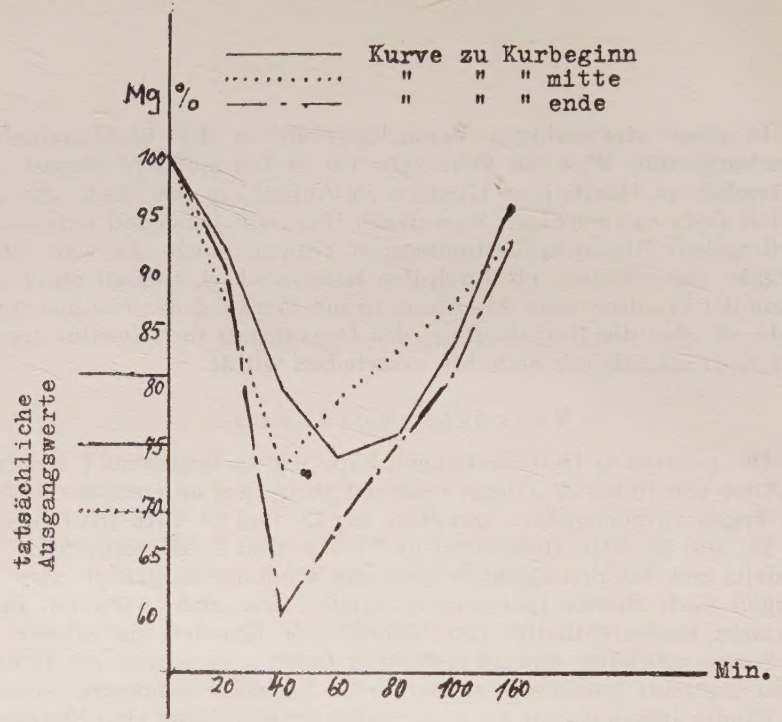
In einer vierwöchigen Versuchsperiode in der Bioklimatischen Forschungsstelle Wyk auf Föhr habe ich in den Monaten August und September an Hamburger Kindern zu Anfang, in der Mitte und am Schluß ihres vierwöchigen Seeaufenthaltes nach genügend wirksamen Insulingaben Blutzuckerbestimmungen vorgenommen. Es war meine Aufgabe, festzustellen, ob durch den Klimawechsel, speziell durch das Klima der Nordsee, eine Alteration in der Wirkung des Insulins stattfände, ob also die Reaktionslage des Organismus dem Insulin gegenüber nach irgendeiner Seite hin verschoben würde.

Versuchsanordnung.

Die genannten Untersuchungen habe ich an insgesamt 8 Kindern im Alter von 10 bis 12 Jahren jedesmal an je zwei aufeinander folgenden Tagen vorgenommen, und zwar am 13. und 14. VIII. (Kurbeginn), am 24. und 25. VIII. (Kurmitte) und am 6. und 7. IX. (Kurende). Es handelte sich bei den Kindern zwar um erholungsbedürftige, aber im übrigen doch stoffwechselgesunde Kinder, die sich während ihres gesamten Kuraufenthaltes fast täglich viele Stunden am Strande in der Sonne aufhielten und an bedeckten Tagen vikariierend mit Höhensonne bestrahlt wurden, die aber keine Seebäder genommen hatten. Die Kinder bekamen am Tage vor jeder Untersuchung eine Standardkost gereicht und blieben am Versuchstage selbst nüchtern. Insulin injizierte ich je Kilogramm Körpergewicht 0,3 I. E., eine Dosis, die als Erstinjektion und bei schweren Kindern ziemlich als maximale Versuchsdosis gelten darf, weil bei fast allen Kindern nach der ersten Injektion mehr oder weniger intensive Sensationen seitens des vegetativen Nervensystems zu beobachten waren. Nicht ohne Bedeutung für die unten veröffentlichten Resultate ist, daß die Kinder an den Versuchstagen einen Marsch von ca. 30 Minuten von ihrem Heim zum Laboratorium machen mußten.

Die Blutzuckerbestimmungen habe ich nach der kolometrischen Methode von Cräcelius-Seifert ausgeführt, und zwar habe ich nach Bestimmung des normal-individuellen Blutzuckernüchterngehaltes vor jeder Injektion Blutzuckerbestimmungen in Abständen von 20 Minuten vorgenommen. Die dabei erhaltenen Resultate habe ich graphisch dargestellt. Ich muß hier leider darauf verzichten, sämtliche Kurven einzeln darzutun; daher habe ich mich darauf beschränkt, die Mittelwerte der gefundenen Blutzuckerprozentzahl zu errechnen. Somit stellt jede der drei nachfolgenden Kurven die Durchschnittskurve ihrer Versuchsserie dar, zurückgeführt auf einen beliebig gewählten Ausgangswert von 100 mg% Blutzucker, um die

Unterschiede im Verlauf der drei Kurven auf den ersten Blick erkennen zu lassen. Die tatsächlichen Ausgangswerte habe ich auf der Ordinate des Koordinatensystems markiert.



Bei der Diskussion der obigen Kurven lassen sich ohne weiteres folgende Tatsachen herausstellen:

1. Der normal-individuelle Blutzuckerspiegel ist nach den ersten 14 Tagen des Seeaufenthaltes unter den Ausgangswert herabgesunken, und zwar um ungefähr 6%; dagegen hat er sich zu Ende der 4wöchigen Kur um ungefähr das gleiche über den Ausgangswert erhoben.

Zu den gleichen Untersuchungsergebnissen kam *Hormann,* der seine Untersuchungen ebenfalls im August und September durchführte. *Schmidt,* der ähnliche Untersuchungen im Februar vornahm, konnte auch ein Herabsinken des Blutzuckers nach den ersten 14 Tagen feststellen, dagegen blieb hier das Hinaufklettern des Blutzuckerspiegels über den Ausgangswert aus.

2. Die Blutzuckerkurve zu Kurbeginn erreicht nach der Insulininjektion ihr Minimum nach ungefähr 60 Minuten, dagegen hat der Blutzuckerspiegel bei der zweiten und dritten Untersuchung bereits nach ca. 40 Minuten seine tiefsten Werte erreicht.
3. Der Verlauf der Kurven zeigt, daß die Ausgangskurve die Neigung hat, auf ihrem tiefsten Blutzuckerwert etwas länger zu ver-

harren. Bei der mittleren und Schlußkurve besteht dagegen nicht nur die Tendenz zum beschleunigten Herabsinken des Blutzuckerspiegels nach Insulin, sondern es macht sich gleichzeitig durch den anfänglich steileren Anstieg des aufsteigenden Kurvenschenkels ein hastiger Wiederanstieg bemerkbar, trotzdem im ganzen die Rückkehr zur Norm der Ausgangskurve gegenüber verzögert ist.

4. Die Insulinwirkung zeigt sich am Schluß der Versuchsperiode verstärkt, denn die gleiche Insulindosis vermag jetzt den Blutzuckerspiegel um Erhebliches tiefer zu senken als zu Kurbeginn.

Das Resultat meiner Untersuchungen kann ich unter Berücksichtigung der unter 1 bis 4 aufgeführten Ergebnisse dahin zusammenfassen, daß unter Einfluß des Seeklimas die Empfindlichkeit des Organismus dem Insulin gegenüber wesentlich erhöht wird. Aber daß andererseits der nach der Kur ersichtlich beschleunigte Wiederanstieg des durch Insulin gesenkten Blutzuckers die Vermutung nahe legt, daß nach Insulininjektionen vom Körper Antagonisten mobilisiert werden, deren die Ausschüttung dieser Antagonisten bewirkendes Prinzip ebenfalls durch das Nordseeklima sensibilisiert sein muß und somit die erhöhte Wirkung des Insulins alsbald neutralisiert.

Diese Annahme wird wahrscheinlicher durch Versuche von *Kugelmann,* die den Beweis erbrachten, daß der hypoglykämische Zustand aus zwei Komponenten besteht: aus einer unmittelbaren Insulin- und einer regulatorisch einsetzenden überkompensierenden Adrenalinwirkung.

Die von mir gemachte Feststellung der verstärkten Insulinwirkung unter Seeklima wird wesentlich erhärtet durch Beobachtungen von *Mouriquand:* Bei diabetischen Kindern konnte er an der See die Insulindosen meistens stark herabsetzen, bei Rückkehr in die Stadt mußte mit der Dosis wieder in die Höhe gegangen werden. Die letztgenannte Tatsache bringt allerdings den Gedanken nahe, daß die unter Einfluß des Nordseeklimas zugunsten des Insulins verstärkt ablaufende Reaktion zwischen Organismus und Insulin nicht über die Dauer des Kuraufenthaltes hinaus anhält. Dies bedarf aber noch der Bestätigung durch den Versuch an stoffwechselgesunden Kindern. Die mir von Herrn Dr. Häberlin gegebene Anregung, die in die Stadt zurückgekehrten Kinder in dieser Richtung weiter zu untersuchen, war mir rein organisatorisch nicht möglich.

Der Versuch, die von mir gewonnenen Resultate zu erklären, bleibt natürlich auf rein spekulative Annahme beschränkt. *Häberlin* erklärt die Wirkung des Seeklimas auf den Organismus durch Verschiebung des vegetativen Gleichgewichts nach der sympatischen Seite hin (vgl. vegetativer Stoß nach Vogt). Meine Ergebnisse ließen sich nur dann mit dieser Erklärung in Einklang bringen, wenn ich letztere dahin abändern dürfte, daß es sich nicht um eine Verschiebung des vegetativen Gleichgewichts handelt, sondern um eine erhöhte, vorerst latent bleibende Empfindlichkeit des vegetativen Systems, insbesondere des sympatischen Anteils, deren Manifestation erst durch exogene oder endogene Reize provoziert würde.

Eine Verschiebung des vegetativen Nervensystems müßte nämlich folgerichtig auch eine solche der von ihm regulierten Systeme bedingen, so z. B. des Systems Blutzucker/Glykogen in dem Sinne, daß sich der normal-individuelle Blutzuckerspiegel automatisch und aus sich heraus um so viel senken müßte, als die Verschiebung nach der sympatischen Seite hin ausmachen würde. Dies ist aber nicht der Fall, sondern meine Resultate machen sogar das Gegenteil wahrscheinlich. Die Annahme einer erhöhten Empfindlichkeit würde meine Befunde der vermehrten Blutzuckersenkung am Ende der Kur dann so erklären, daß die Insulininjektion neben ihrer spezifischen Wirkung gleichzeitig einen Reiz auf das vegetative Nervensystem darstellte, auf den dieses mit einer adäquaten Reaktion, nämlich mit vermehrter Ausschüttung von körpereigenem Pankreasinsulin antworten würde. Auch die Tatsache, daß in der ersten Zeit der Kur der normal-individuelle Blutzuckerspiegel unter den Ausgangswert herabsinkt, braucht den obigen hypothetischen Annahmen nicht zu widersprechen. In dem Augenblick nämlich, wo das vegetative Nervensystem durch das klimatisch gewandelte Milieu eine Sensibilisierung erfährt, bildet dieser Klimawechsel gleichzeitig den Reiz, den das vegetative Nervensystem braucht, um seine eigene, vorerst latente Wirkung manifest werden zu lassen, d. h., auf meine Versuche bezogen, vermehrte Ausschüttung von Insulin und somit Senkung des Blutzuckerspiegels. Dieser geschlossene klimatische Reiz aber, der von morgens bis abends ununterbrochen mit einem wahren Trommelfeuer von kleinen Reizstößen auf das sensibilierte autonome Nervensystem und besonders auf dessen sympatische Komponente wirken kann, wird für dieses mit der Zeit zur Gewohnheit und infolgedessen nicht mehr als Anreiz empfunden. Der Blutzuckerspiegel klettert daher wieder in die Höhe. Ebenso würden die Beobachtungen von Mouriquand auf diese Weise eine einfache Erklärung finden. Einmal würde sich nämlich, wie soeben ausgeführt, die anfängliche Tendenz des Seeklimas, den Blutzucker aus sich heraus zu senken, günstig auf die diabeteskranken Kinder auswirken. Da dieser klimatische Reiz aber alsbald erlahmen würde, müssen wir für die günstige Wirkung des Seeklimas auf die diabeteskranken Kinder einen zusätzlichen Reiz fordern. Dieser scheint mir gegeben zu sein durch den pathologisch erhöhten diabetischen Blutzucker, den der Organismus als „ungesund" empfindet, und dem nun durch Steigerung der Sympathicusempfindlichkeit die Korrektion, d. h. die Senkung des Blutzuckers, leichter gemacht wird. Da es sich bei dem letztgenannten Reiz um einen pathologischen, und nicht, wie bei dem klimatischen Reiz, um einen physiologischen Reiz handelt, so ist verständlich, daß dieser Reiz auch intensiver und nachhaltiger wirken kann und für das vegetative System nicht so leicht zur Gewohnheit wird.

Wie schon erwähnt, gehen diese meine Erklärungsversuche über Mutmaßungen nicht hinaus. Sie könnten aber Anregung zu weiteren Forschungen auf diesem Gebiete sein.

LITERATUR.

1. *Häberlin, Carl:* Heilkräfte des Seeklimas.
2. *Hormann:* Die Wirkung des Seeklimas auf die Adrenalin-Hyperglykämie. Diss., 1936.
3. *Kugelmann:* Klinische Wochenschrift, Nr. 38, S. 1489.
4. *Schmidt:* Über das Verhalten des Blutzuckerspiegels beim stoffwechselgesunden Kinde im Verlauf einer 6wöchigen Nordseekur im Frühling. Diss., 1936.

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 8. April 1910 als Sohn des Lehrers Wilhelm Umland in Hamburg geboren. Nachdem ich bis zum 14. Lebensjahr die Volksschule in Sittensen besucht hatte und 3 Jahre als Uhrmacher tätig gewesen war, absolvierte ich die drei Oberklassen der Thaer-Oberrealschule vor dem Holstentor in Hamburg. Ostern 1931 bestand ich dort meine Reifeprüfung. Ich studierte dann Medizin an den Universitäten Freiburg, Kiel und Hamburg und bestand an der Hansischen Universität in Hamburg mein Staatsexamen am 12. Dezember 1936.

Georg Umland.